

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 01-256971

(43)Date of publication of application : 13.10.1989

(51)Int.Cl.

A61M 1/34

A61K 35/14

B01D 13/00

B01D 13/04

(21)Application number : 63-086715

(71)Applicant : KURARAY CO LTD

(22)Date of filing : 07.04.1988

(72)Inventor : NAKAJI SHUHEI  
KUROKAWA KEIICHI  
YABUKI OSAMU

## (54) LEUCOCYTE REMOVING MATERIAL AND FILTER

## (57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a leucocyte removing material and filter excellent in a leucocyte removing rate and having a low removing rate of blood platelet and an excellent hydrophobic property by filling a vessel having the leucocyte removing material consisting of plasma treated unwoven fabric and an in-out port of leucocyte floating fluid, with the plasma treated unwoven fabric.

CONSTITUTION: An unwoven fabric on the market can be used with no particular limitation, but an article of polypropylene, polyester, polyamide is preferable with a large effect. The unwoven fabric is used applying a plasma treatment. The plasma treatment is preferable being performed in unpolymerizable gas. By the plasma treatment thus obtained, because a blood platelet is suppressed from its adherence further with a hydrophilic property being given, a leucocyte removing material and filter obtained with easy priming operation by physiological salt water. In this way, the plasma treated unwoven fabric is used as the leucocyte removing filter with which a vessel, having an in-out port of leucocyte floating fluid, is filled.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

## ⑫ 公開特許公報(A) 平1-256971

⑤ Int. Cl. 4

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 平成1年(1989)10月13日

A 61 M 1/34  
A 61 K 35/14  
B 01 D 13/00  
13/04

3 1 3

7819-4C  
C-8213-4C  
D-8014-4D  
C-7824-4D

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全5頁)

⑥ 発明の名称 白血球除去材及び白血球除去フィルター

⑦ 特 願 昭63-86715

⑧ 出 願 昭63(1988)4月7日

⑨ 発 明 者 中 路 修 平 岡山県倉敷市酒津1621番地 株式会社クラレ内  
⑩ 発 明 者 黒 川 圭 一 岡山県倉敷市酒津1621番地 株式会社クラレ内  
⑪ 発 明 者 矢 吹 修 岡山県倉敷市酒津1621番地 株式会社クラレ内  
⑫ 出 願 人 株 式 会 社 ク ラ レ 岡山県倉敷市酒津1621番地  
⑬ 代 理 人 弁 理 士 本 多 堅

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

白血球除去材及び白血球除去フィルター

## 2. 特許請求の範囲

- (1) プラズマ処理された不織布からなる白血球除去材。  
(2) 不織布がポリプロピレン、ポリエステル、ポリアミドのうち少なくとも1種から選ばれた請求項1記載の白血球除去材。  
(3) 白血球浮遊液の出入口を有する容器にプラズマ処理された不織布が充填された白血球除去フィルター。

## 3. 発明の詳細な説明

## 〔産業上の利用分野〕

本発明は、血液中の白血球を効率良く除去するための白血球除去材、及び白血球除去材が充填された白血球除去フィルターに関する。

## 〔従来の技術〕

近年、輸血の際の副作用の防止のため、輸血血液中の白血球の除去が行われ始めた。また、最近

自己免疫疾患等の治療を目的として患者血液中の白血球除去も試みられるようになった。これらの白血球除去には遠心分離法及び吸着法が主として使用されているが、前者は白血球と血小板の分離が不十分であり、しかも装置が大型で高価であるという欠点がある。一方、吸着法は前述した欠点のない白血球除去法であり、今後の展開が期待されているが、この吸着法に用いられる白血球除去材としては繊維を充填したもの〔繊維と工業、39、(1938)宮本正樹ほか、P.411、特開昭54-119012号明細書等〕がこれまで知られている。

## 〔発明が解決しようとする課題〕

しかしながら、上述した従来の白血球除去材は白血球だけでなく、血液中にあつて止血機能を担う血小板も同時に除去するため、新鮮血輸血の際の副作用防止のための白血球除去処理や、自己免疫疾患患者の治療を目的とした患者血液中の異常なリンパ球を含む白血球を除去するための体外循環治療には適さなかつた。

また、白血球除去フィルターは通常、容器内に

充填液があらかじめ充填されていないドライタイプであるため、使用の際にはまず生理食塩水を流し、十分脱泡した後血液を流す必要がある。この脱泡操作は治療の安全性、及び白血球除去フィルターの性能発揮のために重要であるが、従来の白血球除去フィルターは充填された白血球除去材の繊維表面の親水性が十分でないため、脱泡操作が煩雑であるという欠点もあつた。

これらの欠点を改良する試みもすでになされており、例えば特開昭55-129755号明細書には、繊維表面に抗血栓性材料をコーティングして白血球除去材への血小板粘着を減少させる方法が、また公表公報W087/05812号明細書には、表面に非イオン性親水基と塩基性含窒素官能基を含有する繊維を用いて白血球除去材への血小板の付着を減少させ、かつ白血球除去材へ親水性を付与する方法が開示されている。

しかしながら、これらの方法においては、繊維表面にコーティングされた材料の剝離による安全面での不安があり、かつ水濡れ性も十分ではなか

て $0.5\mu\text{m} \sim 10\mu\text{m}$ であることが好ましい。繊維直径が $0.5\mu\text{m}$ 未満の場合は血小板除去率が高くなる傾向にあり、一方繊維直径が $10\mu\text{m}$ を超えると白血球除去率が低くなる傾向にある。

本発明でいう繊維直径とは不織布の無作為に選り出した5か所の部分の走査型電子顕微鏡写真をとり、その視野の中から無作為に選り出したそれぞれ5か所の部分の繊維直径の平均値である。

本発明に使用される不織布のかさ密度に特に制限はないが、かさ密度として $0.05 \sim 0.5\text{g}/\text{cm}^2$ であることが好ましい。かさ密度が $0.05\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の場合白血球除去率が低くなる傾向にあり、一方かさ密度が $0.5\text{g}/\text{cm}^2$ を超えると白血球浮遊液の通過速度が遅くなる傾向にある。本発明でいうかさ密度とは、不織布の厚さを目付で除して算出したものである。不織布の厚さと目付はそれぞれ日本工業規格の不織布しん地試験方法(JIS, L1085-1977)の5.1及び5.2に記載の方法により求めることができる。

本発明においては不織布はプラズマ処理して用

つた。従つて本発明の目的は、上記欠点のない白血球除去材及び該白血球除去材を用いた白血球除去フィルターを提供することにある。

〔課題を解決するための手段〕

本発明者らは、上記欠点のない白血球除去材及び白血球除去フィルターを得るため鋭意検討し、意外にもプラズマ処理した不織布が白血球の除去能に優れ、しかも血小板の付着が少なく、かつ親水性にも優れるという驚くべき事実を見出し、本発明に至つた。すなわち本発明は、プラズマ処理された不織布からなる白血球除去材、及び白血球浮遊液の出入口を有する容器にプラズマ処理された不織布が充填された白血球除去フィルターである。

本発明に使用される不織布にはとくに限定はなく市販のものが使用できるが、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリアミドは本発明の効果が大きく好ましい。これらは、単独でもまた2種以上を混合して使用してもよい。本発明に使用される不織布の繊維直径に特に制限はないが繊維直径とし

られるが、本発明のプラズマ処理は非重合性ガス中で行うのが好ましい。非重合性ガスとしては不織布表面に親水性を付与する目的から、酸素、窒素、アンモニアが好ましい。プラズマ処理は例えば穂積啓一郎「低温プラズマ化学」(1976)南江堂に記載された公知の方法が使用できる。このようなプラズマ処理により血小板の付着が抑制され、かつ親水性が付与されているために生理食塩水によるブライミング操作の容易な白血球除去材及び白血球除去フィルターを得ることができる。

このようにしてプラズマ処理された不織布は白血球浮遊液の出入口を有する容器に充填した白血球除去フィルターとして使用される。白血球除去フィルターの容器の材質に特に制限はないが、材質は血液等の白血球浮遊液に悪影響を与えない例えばポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート等が好ましい。また、白血球除去フィルターの容器の形状に特に制限はないが、不織布を積層し、その積層した不織布の面を白血球浮遊液が通過するような形状のものが好ましく、例えば第1図に

示すような白血球除去フィルターが通常用いられる。白血球除去フィルターは例えば第1図に示すような回路で使用される。まず、生理食塩水1を重力差により白血球除去フィルター5を通過させて廃液バッグ7に流すブラッシング操作により脱泡する。次に血液バッグ2に入れた処理前の新鮮血を重力差により白血球除去フィルターを通過させて白血球除去処理し、処理後の輸血用血液を血液受器8に受ける方法で使用できる。また、白血球除去フィルターは例えば第2図に示すような血液ポンプ9、あらかじめ生理食塩水で脱泡した白血球除去フィルター5、血液チューブ10で構成された回路を用いて患者血液を体外循環によつて白血球除去処理する方法で使用できる。

#### 〔実施例〕

以下、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらにより何ら制限されるものではない。

#### 実施例1及び比較例1

マルチフロー法により繊維直径3 $\mu\text{m}$ のポリプロ

ピレン不織布(目付52 $\text{g}/\text{m}^2$ )を作製した。この不織布の両面をそれぞれ13.56MHz高周波電源をもつベルジャー型平行平板電極プラズマ処理装置を用いて、酸素気流下、真空度0.15torにおいて、出力0.20W/ $\text{cm}^2$ で120秒間プラズマ処理し、あらかじめ生理食塩水で脱気した後、ポリカーボネート製注射用通過器(ザルトリウス社、SM165-17E、25 $\text{mm}$ φ)に組み込み、生理食塩水を充填してフィルターを作製した(実施例1)。

同様にプラズマ処理していない不織布についても生理食塩水中で減圧脱気した後、同様のフィルターを作製した(比較例1)。これらのフィルターについて、それぞれ塩ビチューブ(内径1.7 $\text{mm}$ 、外径3.5 $\text{mm}$ 、長さ30 $\text{cm}$ )を接続し、健康者から採取したCPD加ヒト新鮮血20 $\text{ml}$ を温度25℃でベリスタポンプを使用して流速20 $\text{ml}/\text{min}$ で流した。フィルター通過前後の血液について白血球数、赤血球数、血小板数を血球カウンターを用いて計測し、それぞれ血球除去率を次式により算出した。

$$\text{除去率(\%)} = \frac{\text{フィルター通過前の血球数(個}/\mu\text{l}) - \text{フィルター通過後の血球数(個}/\mu\text{l})}{\text{フィルター通過前の血球数(個}/\mu\text{l})} \times 100$$

結果を第1表に示す。実施例1のプラズマ処理された不織布は比較例1のプラズマ処理されていない不織布に比べて、白血球除去率が低下していないにもかかわらず血小板除去率は低下し、血小板の付着が抑制されていることがわかる。

#### 実施例2及び比較例2

マルチフロー法により繊維直径2.5 $\mu\text{m}$ のポリエステル不織布(目付46 $\text{g}/\text{m}^2$ )を作成した。この不織布を非重合性ガスをアンモニアガスに代える以外は実施例1と同様にプラズマ処理し、プラズマ処理不織布を作製した。プラズマ処理不織布及びプラズマ処理していない不織布についてそれぞれ実施例1及び比較例1と同様にフィルターを作製した(各々実施例2及び比較例2)。

これらのフィルターについて実施例1及び比較例1と同様に操作し、血球除去率を算出した。結

果を第1表に示す。実施例2のプラズマ処理された不織布は比較例1のプラズマ処理されていない不織布に比べて、白血球除去率が低下していないにもかかわらず血小板除去率は低下し、血小板付着が抑制されていることがわかる。

#### 実施例3及び比較例3

マルチフロー法により繊維直径4 $\mu\text{m}$ のナイロン不織布(目付55 $\text{g}/\text{m}^2$ )を作製した。この不織布を非重合性ガスとして窒素気流下で実施する以外は実施例1と同様にプラズマ処理し、プラズマ処理不織布を作製した。プラズマ処理した不織布及びプラズマ処理していない不織布についてそれぞれ実施例1及び比較例1と同様にフィルターを作製した(各々実施例3及び比較例3)。これらのフィルターについて実施例1及び比較例1と同様に操作し、血球除去率を算出した。結果を第1表に示す。実施例3のプラズマ処理された不織布は比較例3のプラズマ処理されていない不織布に比べて、白血球除去率が低下していないにもかかわらず血小板除去率は低下していることがわかる。

第 1 表

	赤血球 除去率 (%)	白血球 除去率 (%)	血小板 除去率 (%)
実施例 1	0.8	8.8	4.8
比較例 1	1.0	8.5	7.3
実施例 2	1.2	8.3	5.5
比較例 2	1.0	8.0	8.6
実施例 3	0.8	8.2	5.6
比較例 3	1.2	8.1	8.4

## 実施例 4 及び比較例 4

実施例 1 に使用したプラズマ処理したポリプロピレン不織布の耐水圧を日本工業規格繊維製品の防水性試験方法(JIS L1092-1986)の 5.1.1 耐水度試験 A 法(低水圧法)によつて測定した(実施例 4)。また、比較例 1 に使用したプラズマ処理していないポリプロピレン不織布の耐水圧も同様に測定した(比較例 4)。結果を第 2 表に示す。実施例 4 のプラズマ処理した不織布の耐水圧は比較例 4 のプラズマ処理していない不織布の

果を第 2 表に示す。実施例 6 のプラズマ処理した不織布の耐水圧は比較例 6 のプラズマ処理していない不織布の耐水圧より低く、実施例 6 の不織布はプラズマ処理により親水性が付与されていることが明らかである。

第 2 表

	耐水圧 (cm 水柱)
実施例 4	0
比較例 4	8.3
実施例 5	1
比較例 5	2.1
実施例 6	3
比較例 6	1.8

(不織布はいずれも 4 枚重ねた。)

## 実施例 7、8、9 及び比較例 7、8、9

実施例 1、2、3 及び比較例 1、2、3 においてフィルターを作製する際に、不織布をあらかじめ生理食塩水で脱気することなく、注射筒用戸過器に組み込み、ドライ状態のフィルターをそれぞ

耐水圧より著しく低く、実施例 4 の不織布はプラズマ処理により親水性が付与されていることが明らかである。

## 実施例 5 及び比較例 5

実施例 2 に使用したプラズマ処理したポリエステル不織布の耐水圧を実施例 4 及び比較例 4 と同様の方法により測定した(実施例 5)。また、比較例 2 に使用したプラズマ処理していないポリエステル不織布の耐水圧も同様に測定した(比較例 5)。結果を第 2 表に示す。実施例 5 のプラズマ処理した不織布の耐水圧は比較例 5 のプラズマ処理していない不織布の耐水圧より著しく低く、実施例 5 の不織布はプラズマ処理により親水性が付与されていることが明らかである。

## 実施例 6 及び比較例 6

実施例 3 に使用したプラズマ処理したナイロン不織布の耐水圧を実施例 4 及び比較例 4 と同様の方法により測定した(実施例 6)。また、比較例 3 に使用したプラズマ処理していないナイロン不織布の耐水圧も同様に測定した(比較例 6)。結

果を第 2 表に示す。実施例 6 のプラズマ処理した不織布の耐水圧は比較例 6 のプラズマ処理していない不織布の耐水圧より低く、実施例 6 の不織布はプラズマ処理により親水性が付与されていることが明らかである。

れ作製した(実施例 7、8、9 及び比較例 7、8、9)。これらのフィルターにそれぞれ実施例 1 及び比較例 1 と同様にして塩ビチューブを接続し、温度 26℃ でペリスタポンプを用いて生理食塩水を流速 2 ml/min でフィルターの下から上に向かつて流し、フィルター中の気泡の抜け方を観察した。実施例 7、8、9 はいずれもフィルター中の不織布がただちに生理食塩水に濡れ、気泡が抜けたのに対し、比較例 7、8、9 ではフィルター中の不織布が濡れにくく、気泡が抜けにくかつた。比較例 7、8、9 では、気泡を抜くためにさらにフィルターの外側を小型の木づちでたたいたが、気泡が抜けるまでにそれぞれ 15 分、11 分、7 分を要した。このことから、本発明の白血球除去材及び白血球除去フィルターが親水性にすぐれ、生理食塩水によるブラッシング操作が容易であることが明らかである。

## 〔発明の効果〕

本発明によれば白血球除去率にすぐれ、しかも血小板の除去率が低く、かつ親水性にすぐれた白

血球除去材及び白血球除去フィルターを提供することができる。このような白血球除去材及び白血球除去フィルターは新鮮血輸血における副作用防止のための白血球除去処理や、自己免疫疾患等において異常なリンパ球を含む白血球を除去する体外循環治療に有効であり、本発明の意義は大きい。

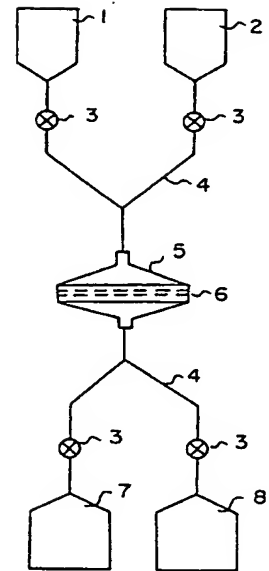
#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の白血球除去フィルターを使用するための回路の例を示す略図であり、第2図は本発明の別の回路<sup>例</sup>の略図である。

- |              |           |
|--------------|-----------|
| 1…生理食塩水      | 6…白血球除去材  |
| 2…血液バッグ      | 7…廃液バッグ   |
| 3…クランプ       | 8…血液受器    |
| 4…血液チューブ     | 9…血液ポンプ   |
| 5…白血球除去フィルター | 10…血液チューブ |

特許出願人 株式会社 クラレ  
代理人 弁理士：本 多 堅

第 1 図



第 2 図

